

NEUE PHENOLISCHE GLYKOSIDE IN RHIZOMA RHEI

Takao Murakami und Katsumi Tanaka

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Science University of Tokyo

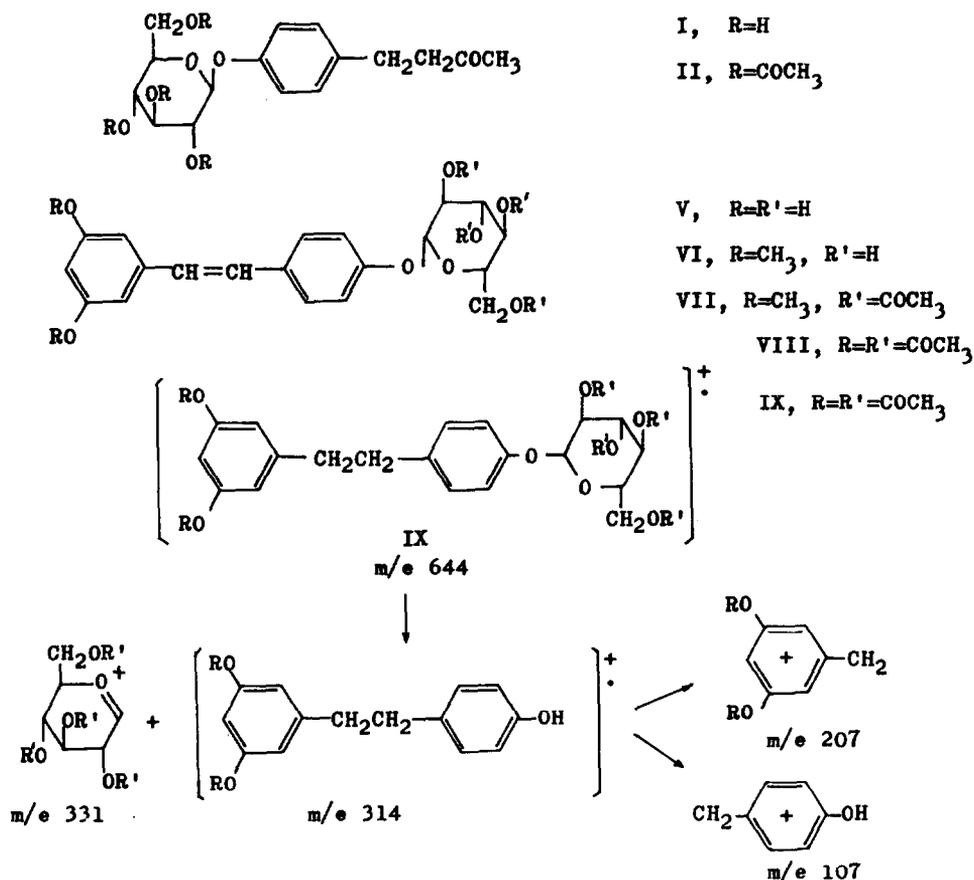
Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

(Received in Japan 1 June 1972; received in UK for publication 12 June 1972)

Im Rahmen von unseren Untersuchungen über die Gerbstoffe der Handelsdroge (Rhizoma Rhei palmati), haben wir zwei neue phenolische Glykoside, bezeichnet als Glykoside A, B, isoliert, deren Strukturen geklärt werden konnten. Zur Isolierung der Glykoside wurden die Rhizome zuerst mit Äther und anschließend mit Methanol extrahiert. Der Methanolextrakt wurde gefriergetrocknet und an  $Al_2O_3$  mit dem Laufmittelsystem Butanol/Wasser chromatographiert. Eine weitere Auftrennung des Glykosidkomplexes wurde zunächst dickschichtchromatographisch vorgenommen.

Glykosid A (I)  $C_{16}H_{22}O_7$ , wurde als farblose Prismen vom Schmp. 110-112° sowie  $[\alpha]_D^{22} -52.1^\circ$  (c=0.345, EtOH) erhalten. Die Ausbeute an Glykosid A betrug 0.003 % auf die lufttrockne Droge. (I) gibt eine negative Eisenchlorid-Reaktion und eine positive Jodoform-Reaktion. Das IR-Spektrum zeigt Absorptionsbanden bei  $3400\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $1707\text{ cm}^{-1}$  (Ketongruppe), und  $1610, 1580, 1510\text{ cm}^{-1}$  (Benzolkern) sowie  $1420\text{ cm}^{-1}$  (aktivierte Methylengruppe). Die breiten, starken Banden zwischen  $1175\text{ cm}^{-1}$  und  $1000\text{ cm}^{-1}$  sprechen dafür, dass (I) ein Glykosid sei. Die Acetylierung des Glykosid A ergab das kristalline Tetraacetat (II) der Formel  $C_{24}H_{30}O_{11}$  von Schmp. 120-122°. In dessen Protonenresonanz(NMR)-Spektrum finden sich die Signale von vier Acetyl-Protonen bei  $\delta=2.02-2.07\text{ ppm}$  und die nicht aufgelösten Signale zwischen 3.1 und 5.4 ppm(7H), die den Methin- und Methylen-Protonen des Zuckerrestes zugeordnet werden können. Ferner zeigt das NMR-Spektrum zwei Dubletten für vier aromatische Protonen bei  $\delta=6.8-7.2\text{ ppm}$  (je 2H, jedes  $J=8.7\text{ Hz}$ , p-substituierter Benzol-Kern), ein Multiplett im Bereich  $\delta=2.4-2.9\text{ ppm}$ (4H) für zwei Methylengruppen und ein scharfes Singlett bei  $2.12\text{ ppm}$ (3H), das einer Methylgruppe zuerteilt werden muss, die an eine Carbonylfunktion

gebunden ist. Sowohl die saure als auch die enzymatische Hydrolyse (mit einer  $\beta$ -Glukosidase) lieferte D-Glukose, die papierchromatographisch identifiziert wurde und ein Aglykon (III), farblose Nadeln der Summenformel  $C_{10}H_{12}O_2$  vom Schmp. 71-73°. (III) bildet ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 145-148°. Ein Vergleich der spektroskopischen Daten und physikalischen Konstanten des Aglykons und seines 2,4-Dinitrophenylhydrazons mit den bereits für (4-Hydroxy-phenyl)-butanon-(2)<sup>1</sup> (IV) und das entsprechende Derivat angegebenen Werten, deutet auf seine Identität mit (IV). Aus diesen Beobachtungen ist zu schliesen, dass Glykosid A das  $\beta$ -D-Glukosid von (4-Hydroxy-phenyl)-butanon-(2) ist. Die Literaturangaben zufolge ist dieses Glukosid aus natürlicher Substanz erstmalig isoliert worden.



Glykosid B (V) hatte die Summenformel  $C_{20}H_{22}O_8$ ,  $[\alpha]_D^{20} -72.0^\circ$  ( $c=0.125$ , EtOH) und schmolz bei  $235-238^\circ$  (Zers.). Das IR-Spektrum zeigt Absorptionsbanden bei  $3400\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $1600$ ,  $1580$ ,  $1510\text{ cm}^{-1}$  (Benzol-Kern) und  $960\text{ cm}^{-1}$  (trans-disubstituiertes Olefin). Durch Methylierung mit Diazomethan wurde ein Dimethyläther (VI) vom Schmp.  $91-92^\circ$  der Summenformel  $C_{22}H_{26}O_8$  und nachfolgende Acetylierung dessen Tetraacetat (VII) vom Schmp.  $119-121^\circ$  der Summenformel  $C_{30}H_{34}O_{12}$  erhalten. (V) lieferte ein Hexaacetat (VIII) vom Schmp.  $168-169^\circ$  der Summenformel  $C_{32}H_{34}O_{14}$ , in dessen NMR-Spektrum sich ausser den Signalen für die Zuckerrest-Protonen die Signale von vier alkoholischen Acetylprotonen als Dublett ( $\delta=2.0-2.1\text{ ppm}$ ) und weiterhin ein Singlett für zwei phenolische Acetylprotonen bei  $2.27\text{ ppm}$  finden.

Im Aromatenbereich des NMR-Spektrum von (VII) erscheinen ein  $A_2B_2$ -System für vier aromatische Protonen ( $\delta=7.07\text{ ppm}$ , 2H;  $\delta=7.42\text{ ppm}$ , 2H;  $J=9.0\text{ Hz}$ ) und ein  $AM_2$ -System für drei meta-ständige aromatische Protonen ( $\delta=6.35\text{ ppm}$ , 1H;  $\delta=6.62\text{ ppm}$ , 2H;  $J=2.5\text{ Hz}$ ), sowie auch ein AB-Quartett ( $\delta=6.92\text{ ppm}$ , 2H;  $\delta=7.02\text{ ppm}$ , 2H;  $J=17.0\text{ Hz}$ ) für die trans-disubstituierten olefinischen Protonen.

Nach diesen spektralen Befunden muss es sich bei Glykosid B um eine Verbindung handeln, in der ein 1,3,5-trisubstituierter und ein 1,4-disubstituierter Benzolring zu einem Stilbensystem verbunden sind. Der Zuckeranteil erwies sich als identisch mit D-Glukose durch die enzymatische Spaltung von (V) und die nachfolgende Papierchromatographie. Demnach wurde das Glykosid B (V) als ein Glukosid eines Stilbens bzw. 3,5,4'-Trihydroxy-stilbens (=Resveratrol)<sup>2)</sup> charakterisiert. Das Resveratrol-3-glukosid ist bereits als Piceid bekannt, aber die Schmelzpunktangabe des Piceid-dimethyläthers (Schmp.  $167^\circ$ )<sup>3)</sup> ist abweichend von der des Glykosid-D-dimethyläthers (Schmp.  $91-92^\circ$ ). Wäre der Glukoserest an C<sub>3</sub>-Hydroxygruppe wie bei Piceid verbunden, so müssten die Signale des  $A_2B_2$ -Spektrums ( $\delta=7.06\text{ ppm}$ , 2H;  $\delta=7.40\text{ ppm}$ , 2H;  $J=9.0\text{ Hz}$ ) von (VIII) wegen der Anisotropie der C<sub>(4,)</sub>-Acetoxygruppe entschirmt werden. Dies ist aber nicht der Fall. Somit muss der Glukoserest an C<sub>(4,)</sub>-Hydroxygruppe verbunden sein. Diese Schlussfolgerung liess sich nun auch durch Massenspektrum des Hydrierungsprodukts (IX) ( $C_{32}H_{36}O_{14}$ , Schmp.  $126-128^\circ$ ) von Glykosid-B-acetat (VIII)

bestätigen. Aus dem Molekülpeak  $m/e$  644 des Hydrierungsprodukts (IX) wird in einer für peracetylierte Glykoside typischen Fragmentierung das Tetraacetylglukosyl-oxonium-Ion  $m/e$  331 abgespalten. Als Aglukonpeak entsteht unter Aufnahme eines Wasserstoffradikals das Fragment  $m/e$  314.  $\beta$ -Spaltung neben dem Benzol-Ring führt zu Bruchstücke  $m/e$  207 und  $m/e$  107, die mit der angegebenen Struktur schön vereinbar sind. Nach den Ergebnissen stellt also das neue Stilbenglykosid die Struktur eines 3,5,4'-Trihydroxy-stilben-4'-mono- $\beta$ -D-glukopyranosides dar.

#### Literatur

- 1) D. Prasad and D. N. Chaudhury, J. Indian. Chem. Soc., 39, 735 (1962).
- 2) T. Takaoka, J. Chem. Soc. Japan., 61, 30 (1940).
- 3) T. Kariyone, M. Takahashi, T. Ito and K. Matsutani, J. Pharm. Soc. Japan ( Yakugaku-Zasshi ), 79, 219 (1959).